Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Strasbourg

MENTION : MÉDECINE

ANNÉE 1937.

N° 20

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

LEONIDAS KARAÏTIDIS

né à Sozopolis (Bulgarie), le 6 septembre 1906

LE CANCER DU LARYNX

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Président: M. CANUYT, Professeur.

STRASBOURG
IMPRIMERIE HAUSS
1937

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548005_0045

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Strasbourg

MENTION : MÉDECINE

ANNÉE 1937.

N° 20

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

LEONIDAS KARAÏTIDIS

né à Sozopolis (Bulgarie), le 6 septembre 1906

LE CANCER DU LARYNX

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Président : M. CANUYT, Professeur.

STRASBOURG
IMPRIMERIE HAUSS
1937

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. FORSTER, ✻, ✪ I.
Assesseur ..... WEILL, ✻ ✪ I.

Professeurs:

Embryologie	MM.	ANCEL, ✻, ✪ I.
Anatomie		FORSTER, ✻, ✪ I.
Histologie		BOUIN, O. ✻, ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER, ✪ I.
Physique biologique		VLES, ✻, ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX, O. ✻, ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON, ✻, ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ, ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		N.....
Médecine légale		CHAVIGNY, C. ✻, ✪ I.
Clinique médicale		MERKLEN, ✻, ✪ I.
		AMBARD, ✻, ✪ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE, O. ✻, ✪ I.
		STOLZ, ✻, ✪ I.
Clinique ophtalmologique		WEILL, ✻, ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER, O. ✻, ✪ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF, ✻, ✪I.
Clinique neurologique		BARRE, ✻, ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB, ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER, ✻, ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT, ✻, ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		N.....

Professeurs sans chaire:

MM. ARON Max, ✻ ✪ I.
BELLOCQ, ✪ I.
GERY, ✪ I.

Chargés de Cours et Agrégés:

MM. BENOIT, ✪ A.
FONTAINE, ✪ A.
GELMA, ✪ I.
GUNSETT, O. ✻, ✪ I.
HANNS, ✻, ✪ I.
HUMBERT, ✻, ✪ A.
KAYSER, ✪ A.
KELLER, ✪ I.
KREIS, ✪ A.
MM. LARROUSSE, ✪
LE GUYON
REISS
SIMONIN, ✻, ✪ A.
THIVOLLE
VAUCHER, ✻, ✪ I.
WAITZ
WEISS A., ✻ ✪ A.
WOLF, ✪ A.

Agrégé libre: M. SIMON, ✻, ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY, ✻, ✪ A.

Chargé d'un cours complémentaire:

MM. MEYER M., ✪ A.
ROEDERER, ✪ A.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidéle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE.

A MA MÈRE ET A MES FRÈRES

Faible témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance pour leur infini dévouement.

A mon cousin, ami et camarade,

le docteur GEORGES GEORGIADES.

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES CANUYT,

Professeur de clinique oto-rhino-laryngologique
de la Faculté de Médecine de Strasbourg,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

A qui nous devons le sujet de cette thèse dont il nous fait l'honneur d'accepter la présidence. Il nous a grandement honoré en nous accueillant dans son service, nous permettant ainsi de bénéficier de sa grande expérience et de son précieux enseignement. Hommage de notre respectueuse et profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Louis GERY,

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté
de Médecine de Strasbourg,

Qui a bien voulu nous aider dans la rédaction de notre thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos recpectueux remerciements.

A mes Juges.

A mes Maitres de la Faculté de Médecine
de Strasbourg.

Au Docteur Charles WILD,

Ancien Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de Strasbourg,

En témoignage de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Georges GREINER,

Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Aux Médecins, a mes Camarades et Amis
de la Clinique O. R. L.

INTRODUCTION

Dans ce travail, inspiré par notre Maître, le Professeur CANUYT, nous nous proposons d'étudier l'anatomie pathologique des cancers du larynx. Notre étude ne portera que sur les tumeurs malignes primitives qu'on trouve au niveau de l'endolarynx; le côté clinique et thérapeutique de ces tumeurs ne fera pas partie de ce sujet. Nous les envisagerons au point de vue strictement anatomopathologique. Nous exprimons notre reconnaissance à M. le Prof. GÉRY, pour le bienveillant intérêt avec lequel il nous a aidé dans l'élaboration de ce travail.

En lisant les différentes publications — françaises ou étrangères — touchant le problème anatomopathologique des cancers laryngés, on est frappé par la multiplicité et la diversité des descriptions portant soit sur la classification générale concernant la localisation de ces tumeurs, soit sur leur classification macroscopique, soit enfin, et surtout, sur leur étude histopathologique. Il est vrai que personne ne saurait nier la complexité du problème dans son ensemble, du point de vue purement descriptif, si l'on voulait ne rien omettre. Mais, tenant compte d'autre part du fait que l'étude anatomopathologique a pour but de secourir l'étude clinique et diagnostique et par là-même thérapeutique, la nécessité d'une classification

anatomopathologique *uniforme,* autant qu'il se peut claire et simple tout en restant dans le cadre de la réalité des faits, devient évidente.

Ainsi, après avoir défini ce qu'il faut entendre par cancers endolaryngés, nous exposerons successivement les diverses formes macroscopiques des tumeurs épithéliales qu'on peut rencontrer au niveau du larynx, ensuite nous étudierons les particularités concernant leur siège et leurs modes de propagation, et enfin, nous nous arrêterons sur leur étude histologique pour tirer les conclusions qui, d'après nous, s'imposent.

CHAPITRE PREMIER

DEFINITIONS

On divise couramment les cancers laryngés en deux grands groupes : les cancers *intrinsèques* et les cancers *extrinsèques*. Mais en réalité, les cancers appelés extrinsèques, comme notre maître, le Prof. CANUYT, nous l'enseigne, ne doivent pas être classés dans le groupe des cancers laryngés; ils appartiennent aux cancers du *pharynx* ou mieux du *laryngo-pharynx*.

Notre étude ne portera que sur les cancers intrinsèques du larynx, c'est-à-dire sur les cancers intralaryngés proprement dits. Il y a lieu donc de définir ce qu'il faut entendre par cancers *intralaryngés*.

Sous ce terme, nous entendrons tous les cancers qui sont strictement délimités dans la boîte cartilagineuse du larynx, c'est-à-dire tous ceux qui apparaissent comme ayant *leur point de départ :*

— à la face laryngée de la moitié inférieure de l'épiglotte;
— au niveau des bandes ventriculaires;
— dans les ventricules de Morgagni;
— sur les cordes vocales;
— dans la région sous-glottique.

Tous les autres, c'est-à-dire ceux qui se développent sur les bords libres de la moitié supérieure de l'épiglotte, ceux des replis ary-épiglottiques et des aryténoïdes, des sinus piriformes, des gouttières pharyngo-épiglottiques et du sillon glosso-épiglottique, ainsi que ceux de la surface pharyngée du cartilage cricoïde (« postcricoid cancers » des auteurs anglais), doivent être exclus du groupe des cancers intralaryngés et par conséquent ne feront pas partie de cette étude. Cette classification a d'ailleurs une importance clinique autant qu'anatomopathologique et aussi un grand intérêt pratique en ce qui concerne la thérapeutique de ces tumeurs.

CHAPITRE II

APERÇU HISTOLOGIQUE DU LARYNX NORMAL

Comme nous le verrons plus loin dans cette étude, la connaissance de l'histologie normale du larynx, que nous allons brièvement rappeler, est d'une importance capitale pour comprendre et expliquer les nombreuses particularités concernant les tumeurs épithéliales qui se développent aux dépens de l'épithélium laryngé.

Dans cet aperçu histologique, nous étudierons :

1° la muqueuse laryngée;

2° le squelette de soutien de cette muqueuse;

3° le système lymphatique du larynx.

1° MUQUEUSE. — La muqueuse comprend un épithélium, des glandes et un chorion.

a) *L'épithélium.* — Le larynx se trouvant au carrefour des deux voies aérienne et digestive supérieures, dont le revêtement épithélial est différent, son revêtement subit l'influence de cet entrecroisement, et il en résulte une alternance de deux

épithéliums, cylindrique et malpighien, et passage de l'un à l'autre en certains points qui sont plus ou moins fixes; donc il n'est pas uniformément identique. D'autre part, l'étendue de cette alternance est en rapport avec l'âge des sujets.

En effet, à la naissance et dans l'enfance, le larynx est tapissé essentiellement d'un *épithélium cylindrique stratifié,* avec cellules superficielles ciliées et par-ci par-là des cellules caliciformes à mucus, à l'exception d'une mince bande sur le bord libre des cordes vocales et de la face buccale de l'épiglotte, où il y a de *l'épithélium pavimenteux stratifié,* recouvrant un chorion avec ou sans papilles.

Au fur et à mesure que l'âge avance, l'épithélium pavimenteux, par un processus de *métaplasie normale,* s'élargit de plus en plus en gagnant du terrain et en reposant sur un chorion devenu nettement papillaire.

Aussi, l'épithélium pavimenteux devient plus épais au niveau des cordes vocales; il s'installe également sur les bords de l'épiglotte, sur la face interne des cartilages aryténoïdes et des replis aryténo-épiglottiques; il se dissémine par îlots sur la face postérieure de l'épiglotte et sur les bandes ventriculaires et, dans l'âge très avancé, il recouvre en entier le ventricule de Morgagni. (Pantow).

Il est à remarquer cependant, qu'en ce qui concerne l'épithélium pavimenteux des bandes ventriculaires, d'après Coutard et Valat, il présenterait toujours des caractères intermédiaires (absence de grains d'éléidine, faible développement des filaments unitifs, persistance des noyaux dans les couches desquamantes, faible kératinisation)

qui le différencient de l'épithélium du bord libre des cordes, originellement dermo-papillaire et à caractères épidermiques francs.

b) *Les glandes,* disséminées ou groupées en amas, appartiennent au type des glandes mixtes séro-muqueuses; ce sont des glandes tubulo-alvéolaires ramifiées (Maziarski), avec canal excréteur parfois ampullaire, tapissé par une rangée de cellules cylindriques basses (Bouin).

Elles sont abondantes au niveau des bandes ventriculaires, et plus particulièrement dans leur partie postérieure, sur les replis ary-épiglottiques et dans la région sous-glottique.

Les cordes vocales renfermeraient aussi des glandes qui seraient logées entre l'épithélium et la face correspondante du muscle thyro-aryténoïdien ou même dans l'épaisseur de ce muscle, mais *jamais au niveau du bord libre* où l'adhérence est intime entre l'épithélium et le ligament vocal (Bouin, Collet).

c) Le *chorion* (*tunica propria*), sur lequel repose l'épithélium, est constitué par un feutrage connectif très riche en fibres élastiques, formant une véritable membrane élastique (*membrana elastica laryngis*) qui est séparée de l'épithélium par une basale nette, sauf aux endroits où l'épithélium est pavimenteux stratifié. Ce chorion est lisse et planiforme dans les régions recouvertes d'un épithélium cylindrique; il présente, au contraire, des papilles sous les plages d'épithélium pavimenteux stratifié. Au niveau des cordes vocales, les papilles sont moins développées, se présentant comme des crêtes parallèles qui courent dans le sens de la longueur de la corde.

Enfin, ce tissu sous-épithélial est le siège d'une infiltration lymphoïde diffuse qui, en certains endroits, comme sur la face postérieure de l'épiglotte et surtout dans la région des ventricules de Morgagni (appendice ventriculaire), peut s'amonceler en véritables follicules clos ou nodules lymphatiques, formant ce qu'on appelle l'*amygdale laryngée ou tonsille laryngée* (Fraenkel, Coyne, Luschkha).

D'après Laskiewicz, il y a des formations lymphoïdes aussi dans la région de la commissure antérieure, au niveau de l'insertion des cordes vocales sur l'épiglotte et au-dessous de cette commissure.

2° LE SQUELETTE DE SOUTIEN DE LA MUQUEUSE. — La muqueuse laryngée s'applique sur le *squelette de soutien*, auquel elle est unie par des formations connectivo-élastiques, constituant les ligaments thyro-aryténoïdiens qui sont compris dans les cordes vocales.

Le *squelette du larynx*[1] est formé de pièces cartilagineuses qui sont constituées de cartilage hyalin, à l'exception de l'épiglotte, du sommet des aryténoïdes et des cartilages de Santorini, formés de cartilage élastique. A partir de l'âge de 20 ans chez l'homme, de 22 ans chez la femme (Chievitz), les cartilages commencent à se calcifier; progressivement ils s'ossifient, l'os formé étant complet,

[1] En théorie, le squelette du larynx forme une barrière contre les tumeurs malignes. Le cancer est emmuré. En pratique, les cellules cancéreuses pénètrent à travers le périchondre et le cartilage, en particulier au niveau de l'aryténoïde (CANUYT).

comportant des lames osseuses et des espaces médullaires. Là encore, on trouve un exemple frappant de métaplasie; la calcification et l'ossification varient, dans leur intensité et leur étendue, d'un sujet à l'autre. Si elles progressent avec l'âge, elles le font avec de grandes différences individuelles.

3° LE SYSTEME LYMPHATIQUE DU LARYNX. — Le système lymphatique du larynx fut l'objet d'une étude très sérieuse de la part de Most, dont les observations et les conclusions furent confirmées par Cuneo et Greene, cités par St. Clair Thomson. Une mise au point intéressante vient d'être publiée par Guément dans sa thèse intitulée : « L'appareil lympho-ganglionnaire du Larynx », thèse inspirée par Terracol.

Le réseau lymphatique d'origine naît dans la sous-muqueuse laryngée et n'est pas continu. Le larynx, pris dans son ensemble, peut être divisé en deux territoires lymphatiques : l'un supérieur, correspondant à la zone sus-glottique, l'autre inférieur, correspondant à la zone sous-glottique. Ces deux territoires sont séparés par une zone intermédiaire qui est presque privée de lymphatiques et qui correspond aux cordes vocales.[1] Ainsi, d'après Rouvière, « il n'existe qu'un très fin réseau dont les mailles sont allongées parallèlement aux cordes vocales et qui établit entre les régions sus- et sous-glottiques une barrière plutôt qu'une liaison ».

Des deux réseaux lymphatiques, le supérieur, qui correspond à la région sus-glottique, est plus

[1] La corde vocale est donc la région du larynx la plus pauvre en lymphatiques. Cette notion est très importante pour l'étude du cancer du larynx (CANUYT).

développé et plus riche que le réseau inférieur correspondant à la région sous-glottique.

Enfin, chacun des deux côtés du larynx présente une certaine indépendance vis-à-vis de l'autre. De toute façon, ces séparations ne sont pas absolues, car, à la face postérieure du larynx, au niveau de la région cricoaryténoïdienne, ainsi qu'en avant, à la face postérieure de l'épiglotte, les lignes de démarcation des territoires inférieur et supérieur, aussi bien que des réseaux de droite et de gauche, manqueraient de netteté. Mais au niveau des cordes vocales, la séparation serait franche.

En ce qui concerne les *troncs collecteurs*, les lymphatiques du territoire supérieur ou sus-glottique, aboutissent à des troncs qui s'étendent en avant, vers les bords latéraux de l'épiglotte, pour venir perforer latéralement la membrane thyro-hyoïdienne et aller se jeter dans les *ganglions les plus élevés de la chaîne jugulaire interne*. En outre, il existe de petits relais ganglionnaires sur la membrane thyro-hyoïdienne.

Les lymphatiques du territoire inférieur ou sous-glottique aboutissent à deux pédicules collecteurs : l'un, pédicule antérieur ou sus-cricoïdien, traverse la membrane inter-crico-thyroïdienne et se jette dans les *ganglions péritrachéaux* et dans les *ganglions moyens et inférieurs de la chaîne jugulaire interne;* l'autre, pédicule postérieur ou sous-cricoïdien, traverse la membrane crico-trachéale à la jonction des faces latérale et postérieure de la trachée et se jette dans les *ganglions de la chaîne récurentielle.*

De tout ce qui vient d'être exposé, il devient clair qu'il était indispensable de nous étendre aussi

sur l'étude du système lymphatique du larynx, et ceci, pour rendre plus facile la compréhension et l'explication, au moins en partie, de certains caractères évolutifs, ainsi que des voies de propagation propres à chacune des localisations du cancer endolaryngé que nous étudierons plus loin.

CHAPITRE III

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Avant d'entreprendre l'étude anatomo-pathologique des cancers du larynx, nous tenons à faire une mise au point.

Les tumeurs malignes observées au niveau du larynx, pourraient être, suivant leur origine histologique, soit des *sarcomes*, c'est-à-dire des tumeurs développées aux dépens de tissus conjonctifs, soit des *épithéliomas*, c'est-à-dire des tumeurs développées aux dépens de tissus épithéliaux. Des deux groupes, les épithéliomas sont de beaucoup les plus communs, pour ne pas dire les seuls, parmi les tumeurs malignes qu'on rencontre au niveau de l'endo-larynx.

Sarcomes laryngés

En parcourant la littérature, il est facile de se rendre compte que les sarcomes du larynx sont des tumeurs très rares, sinon exceptionnelles. Des chiffres donnés par les auteurs classiques, celui de 3 % paraît le plus exact (COUTARD et VALAT). Cependant, il est encore sujet à caution et probablement excessif.

Dans une statistique de la clinique Mayo, d'Amérique, rapportée par New Gordon et portant sur 800 cancers laryngés, de 1910 à 1935, on ne trouve que 6 sarcomes.

K. Freif rapporte aussi que, pendant 25 ans, au Gzech Pathologie Institute, on n'a révélé aucun cas de sarcome laryngé primitif.

Dans la clinique O.R.L. de Strasbourg (Prof. Canuyt), sur 42 cancers endolaryngés diagnostiqués histologiquement et traités de 1930 à 1936, on ne trouve pas un seul cas de sarcome.

St. Clair Thomson, dans un de ses livres sur le cancer laryngé, cite les sarcomes comme exceptionnels et dit n'avoir rencontré pendant toute sa carrière médicale qu'un seul sarcome endolaryngé.

Sur 296 cancers laryngés de l'Institut anatomopathologique de Strasbourg (Prof. Géry), nous n'avons relevé que 3 cas de sarcome.

Enfin, dans une statistique du Centre anticancéreux de Strasbourg (Dr. Gunsett), portant sur 82 cancers endolaryngés, il n'y a pas un seul sarcome.

Si l'on considère les cas de sarcomes laryngés observés et publiés jusqu'à présent et si l'on étudie attentivement la description et l'examen histologique de chacun de ces cas, on est tenté de douter de leur authenticité et de se demander si la plupart des auteurs ne se sont pas laissé induire en erreur dans leur interprétation histologique. Car, en dehors du fait que les cas publiés sont peu nombreux, pour certains d'entre eux au moins, il semble bien qu'il

s'agissait de tumeurs franchement extrinsèques ou à point de départ extra-laryngé et ayant envahi secondairement l'endolarynx.

De plus, la description histologique de certaines de ces tumeurs laisse entrevoir la possibilité d'une interprétation erronée de la part de l'observateur en ce qui concerne leur constitution histologique et leur origine, cette description étant en contradiction avec le diagnostic de sarcome.

Citons le cas de A. Moulonguet et J. Leroux-Robert, concernant un « épithélioma atypique du larynx à cellules fusiformes ». Il s'agissait d'un cas de cancer laryngé où l'examen histologique montrait un aspect fibroblastique avec disposition tourbillonnée et fasciculée des éléments cellulaires. Cependant, les cellules tumorales n'étaient pas juxtaposées; il y avait un réticulum conjonctif et absence de lacunes sanguines néoformées. C'est pourquoi les auteurs avaient porté le diagnostic d'épithélioma atypique à cellules fusiformes, après avoir écarté celui de sarcome.

C'est à propos de ce cas que les auteurs font les réflexions suivantes : « Si l'on retrouve dans la littérature quelques cas isolés d'épithéliomas du larynx dont les descriptions histologiques semblent se rapprocher de la nôtre... on peut se demander si certaines de ces tumeurs épithéliales fusocellulaires n'ont pas été décrites par erreur sous le nom de sarcomes. »

Les mêmes auteurs citent, entre autres, une observation rapportée par Texier, concernant une tumeur laryngée décrite sous le nom de sarcome, « mais si on relit le compte rendu histologique,

certains points semblent en contradiction avec ce diagnostic. C'est en particulier l'existence d'une trame collagène et conjonctive très abondante entre les éléments cellulaires fusiformes et la rareté des vaisseaux intra-tumoraux, deux faits qui plaident plus en faveur de l'épithélioma que du sarcome. »

Des discussions de ce genre ont amené certains auteurs (Masson par exemple) à admettre la possibilité de la transformation d'une cellule épithéliale en cellule conjonctive, l'évolution d'une cellule malpighienne par exemple vers le type fibroblastique, d'où le nom d'épithélio-sarcome donné à certaines tumeurs. Mais Roussy et Roger Leroux, reprenant cette question de « l'épithélio-sarcome », ont affirmé leur opinion, à savoir qu'il ne s'agit en réalité que d'une simple apparence sarcomateuse et qu'en réalité ces tumeurs sont strictement épithéliales.

Loin de nous l'idée de nier l'existence des sarcomes intra-laryngés. Mais dans l'état actuel des choses, nous croyons que le problème anatomopathologique du cancer du larynx est réduit, *pratiquement*, au problème des *épithéliomas* intralaryngés. Il suffit de parcourir la bibliographie correspondante, pour se convaincre qu'il en est ainsi.

Nous ne nous étendrons donc pas davantage dans cette étude, sur les sarcomes intra-laryngés qui, par ailleurs, présentent, au point de vue histologique, les mêmes caractères que les sarcomes qui se développent dans les autres parties de l'organisme. Par conséquent, nous nous occuperons essentiellement de *l'étude anatomo-pathologique des tumeurs épithéliales de l'endo-larynx* qui, elles, offrent un intérêt pratique d'importance capitale.

EPITHELIOMAS LARYNGES

I

Etude macroscopique – Vue d'ensemble

1° FORMES MACROSCOPIQUES

Le cancer endolaryngé, à son origine, peut revêtir macroscopiquement des aspects plus ou moins différents, qui cependant peuvent être ramenés à quatre types principaux : *cancer végétant, cancer ulcéreux* (ou ulcéro-végétant), *cancer interstitiel* et *cancer en surface.*

Nous allons décrire, successivement, chacune de ces différentes formes.

1) FORME VEGETANTE
(ou EXOPHYTIQUE ou PAPILLAIRE)

Dans cette forme, la tumeur prend l'aspect d'une masse bourgeonnante, exubérante, plus ou moins irrégulière, villeuse ou en chou-fleur, reposant sur une base indurée à limites imprécises. Cette excroissance est généralement d'un rouge vif ou vineux, de consistance molle, friable, pouvant saigner au moindre contact. Cependant, d'après Fraenkel, cité par Molinié, dans la période de début surtout, la tumeur peut prendre dans certains cas une blancheur inaccoutumée.

Le plus souvent, la base d'implantation de la tumeur est assez large et étendue, mais, quoique rarement, la tumeur peut être supportée par un pédicule, prenant ainsi l'aspect d'un papillome, d'où le nom de *cancer papillaire* ou *pseudo-papillomateux* qu'on donne également à ces tumeurs (Hautant et Leroux).

Au sujet de ces cancers papillaires ou pseudo-papillomateux, qui ont une prédilection pour les cordes vocales, il y a lieu d'ajouter, avec Leroux-Robert qui a bien attiré l'attention là-dessus, que la confusion avec un papillome est toujours possible, même microscopiquement, surtout lorsque la biopsie porte sur un fragment quelconque prélevé superficiellement et sans orientation. J. et L. Ducuing attirent également l'attention sur ce point, à propos du diagnostic différentiel entre les tumeurs malignes et les papillomes des cordes vocales. Ils ajoutent que, dans certains cas, malgré tout, le diagnostic différentiel est excessivement difficile à poser macroscopiquement, surtout lorsqu'il n'existe pas de modifications dans la mobilité de la corde vocale, bien qu'il s'agisse de tumeur maligne. D'ailleurs, *le problème de la malignité de certains papillomes n'est pas encore résolu, il est en voie de discussion et il faut attendre avant de se prononcer d'une façon absolue et définitive.*

D'après Leroux-Robert, on devrait toujours considérer comme néoplasique, un papillome unilatéral, étendu à toute une corde vocale, observé chez un adulte. Cette opinion est exagérée, car bien des papillomes, même cornés, chez des adultes sont bénins et *restent bénins.* Cependant, il faut surveiller les malades avec beaucoup de soin, surtout les *gens âgés.*

Enfin, sur la surface d'un cancer exophytique, végétant, on peut voir se produire secondairement des ulcérations plus ou moins profondes à bords déchiquetés, irréguliers, et dans ce cas on a une forme *ulcéro-végétante.*

2) FORME ULCEREUSE

Cette forme est le plus souvent l'aboutissant de la forme précédente; cependant, il n'est pas rare de la rencontrer d'emblée, dès l'apparition de la tumeur. Elle se présente, suivant le stade de son développement, soit sous l'aspect d'une perte de substance plus ou moins étendue, à bords déchiquetés et surélevés, soit, dans des cas plus avancés ou évoluant plus rapidement, sous forme d'une ulcération irrégulière et profonde, de dimensions variables, à la fois creusant en profondeur et s'étalant en surface; la surface de l'ulcération peut présenter un piqueté hémorragique et saigner très facilement. D'autres fois, le fond de l'ulcération est recouvert d'un enduit pultacé et même d'exsudats diphtéroïdes (Molinié).

3) FORME INTERSTITIELLE (INFILTRANTE)

Dans la forme interstitielle ou infiltrante, il y a une infiltration tumorale sous-muqueuse. Suivant que cette infiltration est plus ou moins profonde, on a l'aspect d'un nodule ou d'un placard plus ou moins induré et bosselé, à limites imprécises, recouvert par la muqueuse qui n'est ni ulcérée, ni végétante. C'est le type infiltré, térébrant.

Cette forme est presque toujours susceptible, à un moment donné, de s'ulcérer et de prendre l'aspect de la forme ulcéreuse, décrite précédemment.

4) FORME SUPERFICIELLE

Cette forme est rare; elle diffère des formes précitées, par le fait qu'elle n'est ni végétante, ni infiltrante proprement dite, ni franchement ulcéreuse. La tumeur épithéliomateuse semble « courir le long de la muqueuse », en suivant la surface de celle-ci. C'est ce que Masson a appelé *épithélioma épithéliotrope*, histologiquement parlant.

Le cancer superficiel déforme la région sur laquelle il se développe; la muqueuse est d'abord seulement irrégulière, tomenteuse ou plissée; ce n'est que tardivement qu'elle finit par s'ulcérer et la tumeur prend alors l'aspect ulcéreux.

II

Considérations concernant les différentes formes des cancers intra-laryngés, d'après leur localisation, leurs points de départ et leurs modes d'extension propres

Les tumeurs malignes peuvent prendre naissance et se développer en un point quelconque de la muqueuse endolaryngée contenant un élément épithélial (revêtement ou glandes). Cependant il y a certaines régions qui sont plus souvent atteintes.

Nous allons étudier le point de départ et le mode d'extension propres à chaque cancer endolaryngé, suivant ses différentes localisations. Car il est établi qu'à chacune de ces localisations, correspondent des points de départ et des territoires d'extension qui, au moins pendant les premières phases de leur évolution, leur sont propres et indépendants les uns des autres. Nous ne nous arrêterons pas sur les causes de cette indépendance, relative d'ailleurs. Bornons-nous seulement à remarquer que ceci est dû en grande partie, d'une part à la configuration anatomo-topographique normale du larynx, d'autre part et surtout, à *la répartition particulière et inégale du réseau lymphatique endolaryngé,* comme nous l'avons exposé déjà.

Par conséquent, il y a lieu d'étudier les cancers du larynx séparément et indépendamment, en nous tenant toujours dans le cadre de notre définition générale en ce qui concerne les tumeurs malignes endolaryngées. Cette étude portera donc, successivement, sur les cancers vestibulaires, cancers du ventricule, cancers de la corde vocale et cancers de la région sous-glottique.

a) Cancer du vestibule laryngé

Par cancer vestibulaire, nous entendrons les tumeurs malignes qui prennent leur point de départ soit sur la face vestibulaire de la bande ventriculaire, soit sur un point quelconque de la face postérieure, endolaryngée, de la moitié inférieure de l'épiglotte.

Le cancer vestibulaire, quoique beaucoup moins fréquent que celui des cordes vocales, n'est pas rare cependant. Moliné et d'autres auteurs lui donnent la troisième place, dans l'ordre de fréquence, par rapport aux autres localisations endolaryngées.

Début: siège et point de départ. — Comme pour n'importe quelle tumeur maligne, il est très difficile en général, sinon impossible, de donner d'une façon absolue son point de départ précis.

D'après les études tout récentes, il semble que le point de départ le plus fréquent soit au niveau de l'union de la bande ventriculaire et de l'épiglotte. De toute façon, le cancer part toujours de la partie antérieure (tiers antérieur) de la bande ventriculaire et de la partie toute basse (pied) de l'épiglotte.

Mode d'extension. — Après une évolution locale, de durée plus ou moins longue, la tumeur finit par s'étendre en différentes directions à partir de son point de départ.

Le cancer de la bande ventriculaire peut s'étendre presque dans toutes les directions; cependant, il y en a certaines qu'il suit plus précocement et vers lesquelles, en général, l'extension est plus fréquente.

Ainsi, presque toujours, le cancer de la bande ventriculaire a tendance à s'étendre *en avant*, vers la loge pré-épiglottique en traversant le pied de l'épiglotte qui ne reste jamais indemne.

L'extension peut se faire aussi *en arrière*, le long de la bande ventriculaire qui peut être envahie entièrement. Mais l'extension dans cette direction serait toujours arrêtée au niveau des cartilages ary-corniculés qui, eux, ne seraient jamais envahis par la tumeur.

L'extension vers la bande ventriculaire du côté *opposé* est constante. Cet envahissement se fait par l'intermédiaire de la face postérieure du pied de l'épiglotte.

En dehors, le cartilage thyroïde constitue une barrière presque infranchissable à l'extension du cancer. Aussi, le cartilage thyroïde n'est-il qu'exceptionnellement dépassé.

En haut, vers les replis ary-épiglottiques ainsi qu'*en bas*, vers les cordes et la région sous-glottique, l'extension est très rare, et, lorsqu'elle existe, elle est tardive.

b) Concer du Ventricule de Morgagni

Le cancer du ventricule est moins fréquent que celui des cordes vocales et des bandes, mais il n'est pas exceptionnel.

Début : siège et point de départ. — Il est classique d'admettre que le cancer ventriculaire n'est qu'un cancer partant de la partie de la bande ventriculaire qui constitue le plafond du ventricule. Donc le point de départ serait le plafond ventriculaire. Pour certains auteurs cependant, ce serait plutôt le plancher ventriculaire qui servirait de point de départ à la tumeur (HAUTANT et LEROUX-ROBERT).

Mode d'extension. — Le cancer ventriculaire peut rester pendant longtemps localisé, avant d'envahir les régions avoisinantes. Il est à remarquer que, lorsqu'il s'agit d'un cancer ulcéro-infiltrant, l'extension se fait beaucoup plus rapidement que dans les formes végétantes.

Cette extension peut se faire *en dehors,* vers le fond du ventricule, en envahissant en même temps le plancher et le plafond ventriculaires. Ainsi, l'extension continuant *en bas,* envahit la corde vocale en gagnant la région correspondante de la sous-glotte, *en haut* le plafond du ventricule et la bande ventriculaire. A ce stade de son extension, le cancer sera « à cheval sur la région sus- et sous-glottique ». De là, l'extension peut continuer soit *en arrière,* en envahissant le cartilage aryténoïde, soit *en avant,* vers l'angle antérieur des cartilages thyroïdes, pouvant ainsi se bilatéraliser.

c) Cancer de la Corde vocale

Par cancers de la corde vocale, il faut entendre les tumeurs malignes qui se développent *sur la face supérieure et le bord libre de la corde vocale.*

Le cancer de la corde vocale est le plus fréquent de tous les cancers endolaryngés.

Selon les anciens auteurs, notamment Schmidt, von Ziemsen, Semon, Fraenkel, Sendziack, cités par Molinié qui partage leur opinion, cette localisation, comparée à l'ensemble des autres, atteint la proportion de 40 p. 100. Pour Ducuing, les huit dixièmes des cancers endolaryngés sont des cancers de la corde vocale. Quoi qu'il en soit, avec des variations dans le pourcentage, tous les auteurs sont d'accord sur la grande fréquence des cancers de la corde vocale par rapport aux autres cancers endolaryngés.

Début : siège et point de départ. — Tandis que l'accord est unanime sur la fréquence du cancer de la corde vocale, il n'en est pas de même en ce qui concerne son siège et son point de départ exact.

Les anciens auteurs, avec Virchow et Semon, considéraient la portion postérieure de la corde vocale comme point de départ de la tumeur. Pour Schroetter, au contraire, la tumeur débuterait sur la portion antérieure. Molinié, tout en admettant comme point de départ le plus fréquent la portion antérieure, insistait sur la possibilité de début de la tumeur aussi sur la portion postérieure, en motivant ceci par son expérience propre. C'est

surtout St. Clair Thomson qui a attiré l'attention sur la localisation cordale antérieure. Depuis, il semble que l'accord se soit fait sur ce point aussi.

Actuellement, on admet généralement que le cancer débute le plus souvent sur un point quelconque du *tiers antérieur* de la corde vocale, quoique dans certains travaux tout récents, certains auteurs, notamment L. et J. Ducuing, partageant l'opinion de Portmann et Despons, admettent que c'est sur la portion moyenne de la corde vocale que débuterait généralement le cancer.

Mode d'extension. — Le cancer de la corde vocale, presque toujours, débute sur l'une des cordes et il est connu qu'il peut pendant longtemps, parfois pendant des années (St. Clair Thomson, Ch. Jackson, J. W. Gleitsmann), rester localisé à la corde. Cependant, si on ne le traite pas, à un moment donné, il finit par s'étendre en envahissant les parties voisines.

L'extension se fait progressivement dans les différentes directions. Elle a tendance à se faire surtout *le long de l'axe longitudinal de la corde* avant d'envahir les parties voisines. L'envahissement se fait tout le long de la corde vocale en détruisant la muqueuse de proche en proche.

En avant, la tumeur s'étend vers la commissure antérieure qu'elle contourne de haut en bas, pouvant ainsi gagner la *corde opposée* dans son extrémité antérieure et par sa face inférieure, mais le cancer de la corde vocale met assez longtemps pour se bilatéraliser. *En bas,* l'extension se fait vers la sous-glotte. Elle peut se faire aussi *vers le*

ventricule, et dans ce cas le cancer devient ventriculaire.

Enfin, il est un mode d'extension que nous avons rencontré au moins une fois et que nous n'avons vu signaler que par St. Clair Thomson, Newman et Semon, la corde d'abord indemne se contamine *par greffe,* de la surface de son épithélium, au *contact* de la corde opposée, siège primitif du cancer (« infection by contact » des Anglais).

d) Cancer de la région sous-glottique

On doit considérer comme cancers sous-glottiques, ceux qui naissent soit sur la face inférieure de la corde vocale, soit dans la sous-glotte proprement dite.

Classiquement, on considère le cancer sous-glottique come très rare.[1] Dans toutes les statistiques, anciennes et récentes, il tient la dernière place du point de vue fréquence par rapport aux autres localisations endolaryngées. Il semble néanmoins, d'après les travaux récents d'Hautant et de son élève Leroux-Robert, qu'il est beaucoup plus fréquent qu'il n'est classique de le considérer.

Cette manière de voir est due, peut-être, au fait que le cancer sous-glottique, tant qu'il reste strictement sous-glottique, ne présente pas de manifestations alarmantes et reste invisible à l'examen laryngoscopique. Il ne se manifeste d'une

[1] Cependant ST. CLAIR THOMSON insiste depuis longtemps sur la fréquence de cette forme sous-glottique. Notre maître CANUYT a toujours défendu ce point de vue.

façon nette et ne devient perceptible à la laryngoscopie que lorsqu'il a envahi la corde vocale. Or, dans ce cas, on le considère très souvent et à tort, comme un cancer à point de départ cordal. Donc, comme Molinié l'avait déjà signalé, la rareté de cette localisation est peut-être, en raison de la difficulté de son diagnostic, plus apparente que réelle.

Début: siège et point de départ. — Le cancer sous-glottique débute, généralement, soit sur la face inférieure de la corde vocale, soit dans la région immédiatement sous-jacente de la sous-glotte et surtout dans la moitié antérieure de cette région.

Mode d'extension. — L'extension peut se faire dans tous les sens. *En avant et en haut,* le cancer s'étend sur la ligne médiane en envahissant l'angle antérieur et en se bilatéralisant, après avoir contourné la face inférieure de la commissure antérieure.

En avant et en bas, l'extension est très fréqente, elle aboutit à la membrane crico-thyroïdienne, après avoir passé par la région sous-commissurale antérieure. Dans les cas très avancés, le cancer peut traverser la membrane crico-thyroïdienne et s'extérioriser. Ou bien il va pouvoir descendre, atteindre l'arc cricoïdien et même la trachée.

L'extension en arrière, vers la moitié postérieure du larynx, est beaucoup plus rare qu'en avant. Mais elle n'est pas impossible et surtout en *arrière et en haut,* vers la région arythénoïdienne, elle est assez fréquente. Le cancer peut s'étendre aussi *en arrière et en bas,* vers le chaton cricoïdien qui peut être aussi atteint. Mais l'extension dans cette direction est très rare.

III

Etude microscopique

Nous l'avons dit déjà, et nous avons expliqué pourquoi, cette étude histologique ne portera que sur le seul groupe de tumeurs épithéliales de l'endolarynx.

Avant d'entreprendre la description microscopique détaillée de ces tumeurs, nous allons essayer de mettre au point une classification d'ensemble, englobant toutes les variétés histologiques des tumeurs épithéliales qu'on peut observer au niveau de l'endolarynx. Pour ce faire, nous nous servirons des données scientifiques fournies par les travaux de différents auteurs — et ils sont assez nombreux — qui se sont intéressés au problème qui nous préoccupe.

Toute classification de ce genre présente des désavantages. Ce serait imprudent de prétendre que la nôtre n'aura pas de lacunes ni de défauts. Mais en nous adaptant, autant que possible, à des faits déjà consacrés et, en nous basant, surtout, sur la compétence et l'expérience du Prof. Géry, qui a bien voulu nous guider dans le travail présent, nous croyons pouvoir prétendre être resté dans le cadre de la réalité des choses et par conséquent correspondre, le mieux possible, aux exigences du côté pratique de la question qui nous

intéresse. Or, à notre sens, c'est ce qui importe avant tout, car c'est là l'intérêt capital de toute classification de ce genre.

⁂

Les tumeurs épithéliales de l'endolarynx sont, dans la règle, des tumeurs *malpighiennes,* c'est-à-dire des épithéliomas pavimenteux stratifiés. Cependant, si l'on considère l'aspect cytologique des éléments néoplasiques ainsi que leur degré de différenciation, il est évident qu'on peut les ramener à des *variétés histologiques multiples,* ce qui s'explique d'ailleurs, si l'on tient compte des particularités de l'histologie normale du larynx, que nous avons rappelée au début de ce travail.

Quoique, d'une façon générale, aucune localisation de l'endolarynx ne soit le siège d'une forme histologique exclusive, il est indiscutable cependant que certaines de ces variétés histologiques se rencontrent plus fréquemment en certains points de l'endolarynx.

Ainsi, par exemple, les épithéliomas qui naissent au niveau des bandes ventriculaires, dans la région sous-glottique ou dans les ventricules de Morgagni, bien qu'ils se développent aux dépens d'un revêtement muqueux cylindrique, seront rangés parmi les épithéliomas du type épidermique, étant donné que ce revêtement muqueux cylindrique est soumis constamment à des processus métaplasiques épidermoïdes, d'origine inflammatoire, irritative, ou bien pathologique (néoplasique).

Mais, à côté de ces épithéliomas épidermoïdes, à ce même niveau, il est possible — et il n'est pas rare — de trouver des épithéliomas anépidermoïdes

qui se développent, soit aux dépens d'un revêtement franchement prismatique stratifié, soit aux dépens des éléments glandulaires qui abondent, normalement, dans ces régions.

Il en va tout autrement en ce qui concerne les épithéliomas qui naissent au niveau des cordes vocales. Etant donné l'absence d'éléments glandulaires d'une part, la constance d'un revêtement pavimenteux stratifié à ce niveau, d'autre part, ces épithéliomas sont, en général, des épithéliomas épidermoïdes proprement dits, c'est-à-dire spinocellulaires à kératinisation plus ou moins parfaite, comme nous allons le voir plus loin.

Presque tous les auteurs sont d'accord, sur ce point, avec COUTARD et VALAT qui les premiers ont attiré l'attention sur lui.

Il n'est pas donc difficile d'expliquer la multiplicité de variétés histologiques des cancers endolaryngés, si l'on a présent dans l'esprit les nombreuses flexions, normales ou pathologiques, que subit constamment l'épithélium de cette région.

Classification histologique d'ensemble

Suivant leurs caractères cytologiques et leur degré d'évolution et de différenciation, les épithéliomas endolaryngés peuvent revêtir, du point de vue histologique, les formes suivantes :

I. EPITHELIOMAS PAVIMENTEUX STRATIFIES

1) *Spinocellulaires :*

a) a kératinisation parfaite (globes cornés)

b) parakératosiques (parakératoses disséminées ou en globes)

2) *Indifférenciés* (sans filaments d'union):

a) à kératinisation imparfaite ou rare

b) à kératinisation nulle.

II. EPITHELIOMAS CYLINDRIQUES

III. EPITHELIOMAS GLANDULAIRES

IV. EPITHELIOMAS ATYPIQUES

V. CYLINDROMES.

Etude descriptive

I. Epithéliomas pavimenteux stratifiés

1) SPINOCELLULAIRES

Le nom de spinocellulaires provient de la nature des cellules tumorales. La tumeur est, en effet, constituée par des travées épithéliales dont les éléments constitutifs sont analogues à ceux de l'épiderme normal; on a surtout un grand nombre de cellules malpighiennes pourvues de *filaments d'union* (ponts intercellulaires), ce qui rend une cellule isolée comme hérissée d'épines.

Suivant le degré d'évolution et de différenciation des cellules néoplasiques malpighiennes, on aura :

a) soit des *épithéliomas spinocellulaires à kératinisation parfaite* formant des globes cornés;

b) soit des *épithéliomas spinocellulaires parakératosiques,* à parakératoses disséminées ou en globes.

a) EPITHELIOMAS SPINOCELLULAIRES A KERATINISATION PARFAITE

Ces épithéliomas sont parfois décrits comme des *épithéliomas à différenciation épidermoïde complète du type de la peau* (Portmann, Barraud, Mougneau, R. Leroux, etc.).

Au point de vue cytologique, ils sont caractérisés par la présence de globes cornés qui, en se développant, renflent par endroits le cordon tumoral, ce qui lui donne un aspect *lobulé.* D'autre part, on a des éléments néoplasiques qui reproduisent tous les stades cellulaires qu'on peut observer au niveau d'un revêtement cutané normal. C'est dire qu'on a toute la série cellulaire des différentes couches de l'épiderme.

Ainsi, on y trouve, en allant de la périphérie, du tissu conjonctif, vers le centre du lobule cancéreux : des cellules basales, des cellules polyédriques pourvues de filaments d'union (cellules épineuses), des cellules granuleuses chargées d'éléidine et de squames cornées sans vestiges nucléaires.

Aussi, dans cette variété d'épithélioma, la cellule néoplasique va jusqu'au bout de son évolution épidermique. L'évolution cornée est poussée jusqu'à sa limite extrême, comme dans l'épiderme normal (Epithélioma *typique*).

Au point de vue architectural, ces épithéliomas prennent, dans leur ensemble, la *forme lobulée.* Les lobules varient dans leurs dimensions et dans leur disposition.

b) EPITHELIOMAS SPINOCELLULAIRES PARAKERATOSIQUES

Ils ont été décrits par PORTMANN et LEROUX, d'après LACASSAGNE, sous le nom d'*épithéliomas à différenciation épidermoïde complète du type des muqueuses.*

Ces épithéliomas sont caractérisés par la présence de cellules parakératosiques ayant l'aspect et les réactions colorantes de la cellule cornée, à protoplasme homogène et intensément acidophile, mais concervant un noyau vivant. Elles peuvent être isolées, disséminées une à une dans le massif épithéliomateux ou bien s'assembler en amas plus ou moins globiformes; ici, la kératinisation ne va pas jusqu'au globe corné, elle reste plus ou moins imparfaite. Au point de vue cytologique, on y observe des cellules basales et des cellules polyédriques à filaments d'union. Les cellules granuleuses à éléidine manquent dans cette variété.

Au point de vue architectural, on a une disposition trabéculaire ou réticulaire.

Dans les épithéliomas où les amas cellulaires sont volumineux, le centre de ces amas peut se nécroser plus ou moins largement, montrer des flaques de débris acidophiles sans structure, plus ou moins parsemés de restes de chromatine.

* * *

Avant de passer à la description des autres formes et variétés histologiques des tumeurs épi-

théliales qu'on rencontre au niveau de l'endolarynx, précisons que ces épithéliomas spinocellulaires, à globes cornés ou parakératosiques, sont de beaucoup les plus fréquents dans l'ensemble des épithéliomas endolaryngés. Ceci est vrai surtout en ce qui concerne les épithéliomas des cordes vocales; presque tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Ainsi Sébileau, Lemaitre, Zuppinger, Portmann, Barreau et Mougneau, Valat, cités par J. et L. Ducuing, qui partagent leur opinion, signalent la nature spinocellulaire dans la proportion de 90 à 95 pour 100 des tumeurs de la corde vocale qu'ils ont observées. Mac Kenty aussi, cité par St. Clair Thomson, en parlant de la fréquence relative concernant les différentes formes histologiques des cancers laryngés, admet que dans 96 pour 100 des cas il s'agit d'épithéliomas spinocellulaires à globes cornés ou parakératosiques (« *squamous carcinoma* »).

Sur les 42 cas d'épithéliomas endolaryngés de la clinique oto-rhino-laryngologique de Strasbourg, nous avons révélé 30 cas d'épithéliomas pavimenteux stratifiés spinocellulaires à globes cornés ou parakératosiques. Sur ces 42 cas, 12 étaient à localisation cordale et de ces 12 épithéliomas de la corde vocale, neuf étaient pavimenteux stratifiés spinocellulaires à globes cornés ou parakératosiques; les trois autres étaient des épithéliomas pavimenteux stratifiés plus ou moins atypiques.

2) EPITHELIOMAS PAVIMENTEUX INDIFFERENCIES

Décrits également sous le nom d'*épithéliomas baso-cellulaires* ou *à différenciation épidermoïde*

nulle. C'est à cette variété que Darié a donné le nom d'*épithélioma pavimenteux atypique.*

Ces épithéliomas sont constitués, en général, par des cellules toutes semblables entre elles, dépourvues de filaments d'union intercellulaires.

Au point de vue cytologique, elles rappellent, dans leur ensemble, des cellules basales. Leur protoplasme est peu abondant, ou peu colorable, ou, plus souvent, basophile. Les noyaux sont souvent régulièrement ovalaires avec un réseau très fin de chromatine.

Dans ces épithéliomas, en général il n'y a pas d'évolution cornée, la kératinisation est nulle; cependant parfois ils peuvent présenter, quoique rarement, une ébauche de kératinisation imparfaite ou des parakératoses. Mais cette ébauche de kératinisation, lorsqu'elle existe, se fait en l'absence de cellules spineuses et ne pousse jamais jusqu'à la kératinisation parfaite.

Au point de vue architectural, ces épithéliomas prennent, dans leur ensemble, une disposition *cordonale, ou réticulée,* ou *alvéolaire.*

II. et III. Epithéliomas cylindriques et Epithéliomas glandulaires

Certains auteurs (Leroux-Robert par exemple), parlent d'épithéliomas glandulaires cylindriques, confondant ainsi les deux formes, cylindrique et glandulaire. Nous croyons qu'ils ont tort et qu'il y a lieu de faire la distinction entre la forme cylindrique et la forme glandulaire, au moins

théoriquement, car la preuve de l'origine précise de ces formes est souvent très difficile à prouver en pratique.

Ces épithéliomas, qu'ils soient cylindriques ou glandulaires, de l'avis unanime de tous les auteurs, sont très rares, voire même exceptionnels, au niveau de l'endolarynx.

IV. Epithéliomas atypiques

Certains auteurs placent ces épithéliomas dans le groupe des épithéliomas indifférenciés que nous avons déjà décrits. Nous croyons cependant qu'ils méritent une description à part.

Il s'agit d'épithéliomas qui au point de vue architectural « ne reproduisent en aucun point la disposition d'un revêtement muqueux ou d'une formation glandulaire » (J. Leroux-Robert). Ce sont donc des épithéilomas qu'on ne peut identifier ni aux épithéliomas épidermiques, ni aux épithéliomas cylindriques ou glandulaires que nous venons de décrire.

Histologiquement, ces tumeurs épithéliales sont constituées d'éléments cellulaires complètement anarchiques au point de vue histologique et architectural, se développant tantôt dans un stroma conjonctif extrêmement abondant, tantôt dans un stroma conjonctif très rare, presque inexistant.

Très souvent, néanmoins, ces éléments néoplasiques seraient capables de prendre une allure fusiforme et de s'organiser en formations d'allure

fasciculée, ce qui leur donnerait un aspect pseudo-sarcomateux mettant en doute leur nature épithéliale ou conjonctive.

Ces tumeurs furent étudiées et décrites par J. Leroux-Robert et Moulonguet, et c'est à ces épithéliomas atypiques à cellules fusiformes et d'aspect pseudo-sarcomateux, que s'applique la remarque de ces auteurs, à savoir que de nombreuses tumeurs de ce genre ont été décrites, par différents auteurs, sous le nom de sarcomes fusiformes; remarque à laquelle nous avons fait allusion et sur laquelle nous avons insisté déjà au début de ce travail, à propos de la discussion sur la fréquence des sarcomes endolaryngés.

Ces épithéliomas atypiques ne seraient pas rares au niveau du larynx, d'après ces mêmes auteurs, et présenteraient en dehors des particularités histologiques que nous venons d'exposer, aussi des caractères cliniques particuliers, du point de vue de leur siège et de leurs manifestations, caractères sur lesquels nous ne pouvons pas nous étendre dans ce travail, limité à l'étude anatomopathologique stricte.

V. Cylindromes

Les cylindromes ne sont pas exceptionnels au larynx, s'ils y sont moins communs que dans d'autres régions de l'extrémité céphalique.

La question du cylindrome soulève de nombreux problèmes, qu'on les considère d'un point de vue théorique, ou d'un point de vue pratique, soit

diagnostique ou bien pronostique. La très importante et très intéressante thèse d'Y. Lemaitre ne nous a pas semblé résoudre toutes les difficultés du problème.

Le mot de « cylindrome », créé par Billroth (1856), désigne des tumeurs assez particulières et curieuses par plus d'un côté; ce terme est très vague (c'est un avantage, — modeste mais indiscutable) puisqu'il sert à désigner une « entité » dont la signification reste en partie mystérieuse; il est purement morphologique; de nombreux autres termes ont été proposés par la suite, sans que leur supériorité ait paru assez évidente pour les imposer à l'usage.

Le cylindrome se présente sous le microscope comme un néoplasme formé par des massifs de cellules épithéliales, plus ou moins volumineux et généralement de contours irréguliers; ce sont de petites cellules à protoplasme basophile, pourvues d'un noyau relativement gros pour le faible champ protoplasmique qu'ils centrent; elles sont entassées les unes sur les autres, en général sans monstruosités importantes; les mitoses y sont rares.

Au contact des cellules épithéliales, on trouve du mucus, et ce mucus prend une disposition particulière : il a deux localisations. D'abord, il forme une bande plus ou moins étroite, souvent régulière, à la périphérie de l'amas épithélial qu'il sépare du tissu conjonctivo-vasculaire; ensuite, il se présente sous forme de masses arrondies, les « corps oviformes » de Ch. Robin, au sein des masses épithéliales. C'est cette présence de mucus *à l'extérieur et à l'intérieur* des masses épithéliales qui est la caractéristique morphologique même du « cylin-

drome », c'est elle qui lui donne la disposition en « cylindre » ou en « tuyau » (« cancer à tuyaux », Tommasi) qui justifie son nom.

Le mucus provient d'une transformation du tissu conjonctif au contact des cellules épithéliales et vraisemblablement sous leur action; celui des « corps oviformes » a, le plus souvent, la même formation : des bourgeons conjonctivo-vasculaires ont apparu, se sont développés en pénétrant et en remaniant le massif épithélial et se sont transformés de la même manière que le tissu conjonctif qui entoure ce massif (P. Masson); mais on trouve, à l'intérieur des massifs épithéliaux du mucus ayant une autre signification : il est contenu dans des cavités glandulaires et est sécrété directement par les cellules épithéliales.

Les auteurs modernes sont d'accord pour reconnaître que des glandes différentes peuvent donner des tumeurs cylindromateuses : « Le Cylindrome ne forme pas un groupe autonome » (P. Masson). D'autre part, des tumeurs diverses peuvent prendre partiellement une évolution cylindromateuse, et le fait est particulièrement fréquent dans les épithéliomas pavimenteux stratifiés basocellulaires de la peau; il suffit qu'un de ces épithéliomas forme des cavités glanduliformes, muqueuses ou non, dans les massifs de ces cellules, pour qu'un aspect cylindromateux soit constitué. A notre avis, il ne faut pas confondre de tels aspects avec des cylindromes vrais. Ce sont deux ordres de tumeurs qu'il y a le plus grand intérêt à distinguer, et ce n'est pas une raison parce que la distinction peut être difficile à établir dans certains cas pour ne pas chercher à le faire : un épithélioma n'est

pas sensiblement modifié dans ses caractères évolutifs par le fait qu'il subit une évolution cylindromateuse : au contraire, le cylindrome, bien qu'il ne soit nullement individualisé par son origine, offre des caractères évolutifs qui lui confèrent une certaine individualité clinique, tout comme il a une individualité morphologique.

* * *

Si l'on étudie l'histoire du cylindrome dans les publications, on trouve les plus grandes différences évolutives et les degrés les plus variés de malignité. Il est bien certain que tous les auteurs n'ont pas fait la différence indispensable entre le cylindrome vrai et des épithéliomas banaux mais présentant çà et là des aspects cylindromateux. Il n'en reste pas moins que les formes les plus authentiques ont une évolution très particulière; on ne peut les classer ni parmi les tumeurs bénignes, ni dans le groupe des cancers; ils ont des caractères de l'un et l'autre groupe.

Le plus souvent, le cylindrome a une évolution clinique très longue, de plusieurs années, au moins pendant un temps, parce qu'il arrive que l'accroissement d'abord lent s'accélère et devienne rapide.

D'ordinaire, si l'ablation est bien complète, ils n'ont pas plus de malignité qu'une tumeur mixte de glande salivaire et ne récidivent pas; d'autres récidivent après une ablation chirurgicale même large, mais la récidive est souvent tardive et locale; elle peut se répéter, toujours localement; les intervalles de guérison apparente peuvent se raccourcir, le néoplasme finir par devenir inopérable et entraîner la mort, mais nous ne croyons pas qu'il y ait

d'observation indiscutable de généralisation d'un cylindrome authentique.

L'étude histologique de telles tumeurs est indispensable, mais elle peut être difficile; puisque le pronostic est variable d'une tumeur à une autre paraissant identique, il faudra s'entourer de toutes les garanties. A ce sujet, nous mettons en garde contre les erreurs histopathologiques qui peuvent survenir à la suite d'un pronostic trop absolu; la différence entre un cylindrome presque bénin et celui qui se révélera franchement malin (nous en avons vu amener la mort, par récidive locale, en un an) peut être très délicate; les signes les meilleurs nous paraissent être ceux qu'on tire du mode de progression des cylindromes; la différence est certainement grande entre ceux qui sont encapsulés et ceux qui sont franchement envahissants; on devra être tout particulièrement réservé dans son pronostic lorsque la tumeur envoyée au laboratoire n'a pas été enlevée en un seul bloc, mais fragmentée, ou même parfois curetée.

L'étude du mucus pourra rendre également des services; nous pensons que seuls les cylindromes répondant exactement à notre définition ont des chances de se présenter comme relativement bénins; par conséquent, toute irrégularité dans la double formation de mucus devra inciter à serrer de plus près le diagnostic et à éviter de confondre un épithélioma glandulaire cylindromatoïde avec un cylindrome.

D'après les travaux les plus récents (Y. Lemaitre), les cylindromes laryngés se développeraient dans des régions toujours identiques et assez précises : épiglotte et repli aryténo-épiglottique.

Cependant, comme nous le verrons dans l'observation que nous publions plus loin, à la clinique oto-rhino-laryngologique de Strasbourg (Prof. G. Canuyt), nous avons observé un cas de cylindrome laryngé, siégeant à la sous-glotte (tiers postérieur de l'espace sous-glottique, exactement au-dessous de la corde vocale gauche).

* * *

Cette observation clinique et histologique nous paraît être particulièrement démonstrative des particularités que nous venons d'énoncer, bien qu'elle soit trop récente pour que le pronostic posé ait pu être confirmé ou infirmé par l'évolution.

OBSERVATION

Cylindrome du larynx (inédite. Prof. Canuyt)

M. W.... 64 ans, entre dans le service d'Oto-rhino-laryngologie, le 4 janvier 1937. Il se plaint de dyspnée avec tirage, depuis 2 ans environ, phénomènes ayant augmenté progressivement d'intensité.

Rien n'est à noter dans les antécédents personnels ni héréditaires.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Il y a *un ou deux ans environ*, le malade a commencé à éprouver des difficultés à respirer. Aucune douleur. De plus, il devient enroué. Ces manifestations vont en augmentant lentement depuis cette époque pour arriver au stade actuel de dyspnée avec tirage. L'enrouement qui accompagne ces symptômes est intermittent.

Précocement, le malade a eu la sensation d'un corps étranger dans le cou. Pas de troubles de déglutition, à part quelques rares moments où il éprouve une certaine gêne au passage d'aliments, probablement moins bien mastiqués que d'ordinaire.

EXAMEN GENERAL. — Homme de constitution robuste, bien conservé. Assez gros fumeur (20-25 cigarettes) et buveur (2-3 litres de vin par jour).

Poumons : signes d'emphysème et sclérose hilaire.

Cœur : s. p.
Médiastin : s. p.
Urée : 0,50 gr. p. 1000.
Glycémie : 1,14 p. 1000.
B. W. : négatif.

Radioscopie pulmonaire: anciens foyers calcifiés dans les hiles et autour des hiles.

EXAMEN O. R. L.

Bouche, pharynx, oreilles: s. p.

Nez: éperon à gauche; épaississement de la cloison à droite; gros cornets.

Larynx :

Examen externe : mobilité bonne, crépitation légèrement diminuée; pas de ganglions palpables.

Examen endoscopique (laryngoscopie indirecte) :

à l'inspiration : on est frappé par la présence d'une grosse tumeur arrondie, lisse,

de coloration gris-rosé, située dans la région sous-glottique et occupant toute la partie postérieure, aryténoïdienne, de la lumière laryngée. La tumeur présente le volume d'une cerise; elle s'implante largement sur la paroi latérale interne gauche du larynx, en particulier au niveau de la commissure postérieure et sur la face interne de l'aryténoïde gauche et empiète même légèrement sur la corde vocale gauche.

A la phonation : la mobilité du larynx est diminuée à gauche. La tumeur est presque totalement recouverte par la corde vocale gauche. Elle semble toucher l'autre versant du larynx.

Radio du larynx : tumeur fort bien visible, tout à fait ronde, très bien délimitée, ayant la taille d'une cerise et siégeant surtout en arrière, en empiétant sur la partie postérieure du sinus de Morgagni dont les deux tiers antérieurs sont bien visibles et nets.

Vers le bas, elle descend jusqu'à la limite inférieure du cricoïde.

Intervention chirurgicale, le 11 janvier 1937. Prof. Canuyt. Anesthésie locale. — Incision classique partant de l'angle supérieur du caritlage thyroïde et descendant jusqu'au niveau du troisième anneau trachéal. Ligature, hémostase. Ouverture du larynx; dès qu'on a écarté les deux valves thyroïdiennes, on aperçoit sous la corde vocale gauche une tumeur ayant le volume et la forme d'une cerise, de coloration gris-blanchâtre, lisse, présentant à sa surface des arborescences vasculaires.

Cette tumeur est *implantée sur la face latérale gauche, exactement au-dessous de la corde vocale, dans le tiers postérieur de l'espace sous-glottique.*

Après l'infiltration anesthésique de la base d'implantation de la tumeur, on l'attaque par sa partie antérieure, et dès qu'on a trouvé le plan de clivage, il est aisé de la libérer aussi bien dans la profondeur qu'au niveau des parties latérales. On l'enlève en bloc et on constate qu'il s'agit d'une tumeur développée aux dépens de tissus mous de la région.

On termine l'intervention par une diathermo-coagulation légère sur toute la surface d'implantation. Ceci fait, on ne suture pas le cartilage thyroïde, parce qu'il est trop ossifié, on suture par contre, avec le plus grand soin, la membrane intercrico-thyroïdienne et, par mesure de précaution, on met provisoirement une canule au niveau des deux premiers anneaux de la trachée.

Suture et ligature du corps thyroïde, des plans superficiels et de la peau.

Le 15 janvier, le malade entre en convalescence.

Le 17 mars, il quitte le service.

Compte rendu de l'examen histologique (Prof. Gery)

« *Cylindrome,...* mais avec des particularités intéressantes et un pronostic très difficile à porter de façon ferme.

« Il semble bien qu'on assiste *à deux âges de tumeur;* il y a probablement une tumeur bénigne très ancienne, très riche en tissu fibreux dense (il

est possible que certains amas épithéliaux subissent la même évolution que celle des tumeurs mixtes salivaires et se transforment en fibroblastes) ; mais, sur une face latérale de la tumeur ancienne qui est bien délimitée, presque encapsulée, on voit une tumeur de même nature, mais beaucoup plus riche en épithélium et non scléreuse, dans laquelle on trouve des mitoses et même des mitonécroses, et cette tumeur est très diffuse et semble envahissante.

« Le pronostic des cylindromes est sujet à caution. Après avoir été considérées comme des épithéliomas, ces tumeurs passent, actuellement, pour bénignes. Nous avons déjà eu la preuve qu'il y a des tumeurs cylindromateuses malignes. Je crois bien que, dans le cas particulier, la tumeur bénigne s'est transformée en tumeur maligne tout en restant cylindromateuse ».

Réflexions concernant l'intérêt pratique de cette classification

Ayant terminé notre description histologique, dans le cadre de classification que nous avons exposé, il est logique de se demander quel est l'intérêt pratique de cette classification.

De toutes les méthodes de laboratoire, c'est incontestablement l'examen microscopique qui, en matière de cancer, a le plus de valeur. Personne ne saurait nier, en effet, l'intérêt clinique et l'importance capitale que peut présenter, au point de vue pronostique et thérapeutique, la connaissance de la variété histologique d'une tumeur maligne; impor-

tance ressortissant, avant tout, de certaines notions concernant la radiosensibilité ou la radiorésistance de telle ou telle forme histologique.

Mais, ceci dit, devons-nous attribuer une valeur absolue à l'interprétation histologique d'une biopsie en ce qui concerne l'ensemble de la tumeur ? En d'autres termes, l'image histologique de la biopsie reflète-t-elle l'image histologique de l'ensemble de la tumeur ? La réponse à cette question nous paraît assez complexe, car on pourrait répondre par oui et par non.

Oui, parce que l'image de la biopsie peut très bien représenter la forme histologique de l'ensemble de la tumeur.

Non, parce que le contraire est possible et très probable, dans certaines conditions. Car il ne faut pas se dissimuler tout ce qu'une classification histologique de ce genre peut avoir de relatif.

En effet, *dans une même tumeur il peut exister des intermédiaires entre les différentes variétés histologiques que nous avons étudiées.* Le « potentiel évolutif » est le même pour toutes les cellules cancéreuses, mais il peut être employé plus ou moins complètement dans les diverses régions tumorales, si bien que dans une même tumeur, suivant les différents points considérés, on peut trouver l'un ou l'autre des aspects histologiques que nous connaissons. C'est ce que certains auteurs ont appelé des épithéliomas « bigarrés », ou « alternants ».

Or, comme en clinique, et plus particulièrement en ce qui concerne les cancers endolaryngés, le fragment prélevé pour l'examen biopsique ne

porte le plus souvent que sur une étendue tout à fait limitée de la surface tumorale, il peut très bien ne pas présenter l'image histologique qui permettrait de caractériser la tumeur dans son ensemble. Il suit de là que la réponse de l'anatomopathologiste pourrait varier, si la biopsie avait porté sur des points différents d'un épithélioma « bigarré » ; on peut n'avoir qu'une idée incomplète de la constitution d'ensemble.

Est-ce à dire par là qu'il faille nier l'énorme importance pratique de la biopsie ? Pas du tout, et nous avons insisté déjà là-dessus. On ne devrait jamais pratiquer une opération aussi grave qu'une laryngectomie sans un diagnostic sûr, et cette sécurité ne peut, en l'état actuel des choses, être fournie que par une biopsie suivie d'un résultat histologique positif. Mais si nous avons discuté cependant certains points, ce n'est que pour mettre en évidence d'une part ce qu'il y a de relatif et, peut-être, d'arbitraire dans une classification de ce genre et, d'autre part, et surtout, pour insister sur certains principes dont on doit toujours tenir compte, si l'on veut que la biopsie garde toute la valeur qu'on lui réserve en clinique.

Quels sont donc ces principes ? Nous ne ferons que les rappeler en reproduisant certains points d'une communication sur « *La biopsie dans le cancer du larynx* », faite par notre maître le professeur G. Canuyt au Congrès de la Société Oto-Rhino-Laryngologique de Madrid, en 1929, et d'après laquelle :

En présence d'une tumeur du larynx dont on soupçonne la nature cancéreuse, la conduite du médecin doit être basée sur les principes suivants :

L'examen clinique le plus minutieux et pratiqué par l'homme le plus compétent ne peut donner qu'un diagnostic de présomption avec plus ou moins de probabilité suivant les cas.

La biopsie est donc indispensable pour avoir un diagnotic de certitude. La biopsie doit toujours être pratiquée par les voies naturelles et exécutée avec le plus grand soin, suivant des règles précises et rigoureuses. Si un résultat histologique positif a une valeur pratique absolue, sauf exception rare (erreur de diagnostic tenant le plus souvent à l'exiguïté du fragment prélevé), un résultat négatif n'a pas grande signification. Dans ce cas, il ne faudra pas hésiter à répéter les prélèvements biopsiques autant de fois qu'il paraîtra nécessaire. *Il faut prélever plusieurs fragments de la tumeur laryngée.*

CONCLUSIONS

1) En parlant de cancers laryngés, il faut entendre les tumeurs malignes endolaryngées, c'est-à-dire celles qui sont strictement limitées dans la boîte cartilagineuse du larynx.

2) Le mode et la rapidité de propagation des cancers de l'endolarynx varient suivant leur siège (vestibule, ventricule, corde vocale ou sous-glotte) et ceci est dû, d'une part à la configuration anatomique du larynx, d'autre part et surtout à la distribution particulière et inégale du réseau lymphatique endolaryngé.

3) Les tumeurs malignes de l'endolarynx peuvent être, du point de vue histologique, des épithéliomas ou des sarcomes. Les épithéliomas sont de beaucoup les plus fréquents. *Les sarcomes endolaryngés sont très rares et même exceptionnels.*

4) Les épithéliomas endolaryngés sont, dans la règle, des tumeurs malpighiennes, c'est-à-dire des épithéliomas pavimenteux stratifiés pouvant être ramenés, suivant leur degré d'évolution et de différenciation, à plusieurs variétés histologiques. La variété la plus fréquente est celle des *épithéliomas pavimenteux spinocellulaires.*

5) L'importance de la biopsie en matière de cancer est capitale; seule elle permet d'avoir un

diagnostic de certitude. Pour que la biopsie garde toute la valeur qu'on lui réserve en clinique, elle doit toujours être pratiquée suivant des règles précises et rigoureuses. *Il faut prélever plusieurs fragments de la tumeur laryngée. Les biopsies doivent être successives et répétées, si cela est nécessaire.*

6) L'anatomie pathologique des tumeurs malignes du larynx est la base fondamentale de l'étude clinique et thérapeutique.

VU: Le Président de Thèse:
G. CANUYT

VU: Le Doyen de la Faculté:
A. FORSTER

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,

J. DRESCH

BIBLIOGRAPHIE

ALOIN. — Epithéliomas spino-cellulaires de la corde vocale. (Ann. d'oto-lanryngol. n° 3, 1935, p. 335.)

AUBRY M. et LEROUX-ROBERT J. — Deux cas de tumeurs pédiculées de l'endolarynx. Discussion histologique : fibro-granulome? — Sarcome fibroblastique ? — Epithélioma atypique à cellules fusiformes ? (Soc. de Laryngol. des Hôpit. de Paris, 16 mars 1936.)

BALLON D. H. — Cancer de la corde vocale. (Arch. of oto-laryn., t. 16, 1932, p. 89.)

BAKER S. L. et LAMBERT V. — Note sur une tumeur maligne de la corde vocale avec aspect histologique inhabituel. (Journ. of Laryngology, t. 49, 1934, p. 461; analyse: O.R.L. Internat. n° 11, 1934, p. 781.)

BECK J C. et GUTTMAN M. R. — Epithélioma du larynx. Quelques conclusions personnelles. (Laryngoscope, t. 45, n° 3, 1935, p. 163.)

BENJAMINS C. E. — Sur l'origine multicentrale du cancer de la corde vocale. (Revue de Laryng. Otol. et Rhinol., n° 3, mars 1933, p. 273.)

BILANCIONI G. — Un cas de sarcome circonscrit du larynx. Laryngofissure. Guérison. (Valsalva, t. 10, n° 10, 1934 p. 761; analyse : O.R.L. Internat., n° 11, 1934, p. 808.)

BONNAMOUR et GAILLARD. — Epithélioma du larynx et Tuberculose pulmonaire. (Soc. Méd. et Sc. Méd. de Lyon, 5 avril 1933; analyse : annales d'oto-laryngol. n° 11, 1934, p. 1196.)

BOURGEOIS et SOULAS. — A propos d'un cas de cylindrome de l'épiglotte avec métastases pulmonaires probables. (Annales d'oto-laryngologie, 1931, p. 680.)

BOUIN. — Eléments d'Histologie, t. II, p. 142. (Paris 1932, Librairie Alcan.)

BUTLIN. — Malignant diseases of the larynx. (British Med. Journal, 1883.)

CANUYT G. — Epithélioma de la corde vocale droite. Thyrotomie et Radiothérapie profonde. Guérison maintenue depuis 5 ans. (Annales des maladies de l'oreille, 1927, p. 383.)

CANUYT G. — Traitement du cancer du larynx par la laryngectomie partielle et par les R. X. et le Radium. (Congrès de la Soc. Française d'O.R.L., t. XLIII, 2e partie, 1930, p. 264.)

CANUYT G. — Le cancer du larynx. (Annales des maladies de l'oreille, 1930, p. 525.)

CANUYT G. — La biopsie dans le cancer du larynx. (Congrès de la Soc. O.R.L. Latine, Madrid, octobre 1929; les annales d'oto-laryngologie, 1931, p. 469.)

CANUYT G. — Le cancer du Larynx. Sa cure chirurgicale. (O.R.L. Internationale, 1919, p. 330.)

CASADESSUS. — Etude anatomo-clinique du Cancer du Larynx. (O.R.L. Internationale, t. 16, 1932, p. 92; Annales d'Oto-laryngol., 1932, p. 607.)

CASTEX P. — Sur un cas de tumeur du larynx. (Revue de Laryngologie, t. 57, n° 1, 1936, p. 107.)

CHEVALIER R. et GUICHARD A. — Cancer du larynx chez les tuberculeux pulmonaires. (Soc. Méd. Lyon, in Lyon-Médical, n° 43, 1933, p. 444; analyse: annales d'oto-laryng., n° 11, 1934, p. 1195.)

CHIEVITZ J. — Untersuchungen über die Verknöcherung des Kehlkopfknorpel. (Arch. f. Anatomie und Physiologie, 1882.)

COLLET F. J. — Métastase osseuse d'un cancer du larynx. (Annales d'oto-laryngologie, n° 8, 1934, p. 771.)

COLLET F. J. — La Tuberculose du larynx. (O. Doin, Edit., Paris, 1913.)

COUTARD H. et VALAT A. — Considérations sur le cancer de la bande et de la cavité ventriculaire du larynx. (Annales des maladies de l'oreille et du larynx, 1927, p. 469.)

CUNEO B. — De l'envahissement du syst. lymphatique dans le cancer du larynx. (Gaz. des Hôpitaux, 1902, p. 1385.)

DARABAN E. — Diagnostic et traitement du cancer du larynx. (Revue de laryng. otol. rhinol., n° 8, 1933, p. 1009.)

DAULL P. B. — Cancer Endolaryngé. Laryngectomie partielle. (Thèse de Strasbourg, 1932.)

DUCUING J. — Précis de Cancérologie, 1932. (Masson, édit., Paris.)

DUCUING J. et L. — Les tumeurs malignes de la corde vocale. (Revue de laryngol. otol. et rhinol., n° 9, 1936, p. 970.)

FIGI F. A. — Sarcome du larynx : quatre cas. (Arch. of oto-laryngology, t. 18, juillet 1933, p. 21.)

FREIF K. — Sarcome du larynx (Gasop. lek. cesk., Prague, janvier 1922; analyse : annales des maladies de l'oreille, 1922, p. 1071.)

GAILLARD et RAVAULT P. — Sur un cas d'épithélioma vestibulaire laryngé à localisations multiples. (Lyon Médic., sept. 1923.)

GRAND J. — Contribution à l'étude du sarcome du larynx. (Thèse : Toulouse, 1896.)

GRIVOT, L. LEROUX et CAUSSÉ R. — Epithélioma épidermoïde d'une corde et lymphosarcome de la base de la langue. (Soc. de Laryngol. des Hôpit. de Paris, mars 1926; annales des maladies de l'oreille, 1927, p. 692.)

GROSSMANN B. — Contribution à l'étude des tumeurs cartilagineuses du larynx. (Monatsschrift für Ohrenheilkunde (Autriche), août 1927, p. 1235; l'oto-rhino-laryng. internat., t. XII, 1928, p. 286.)

GUEMENT M. J. — L'appareil lympho-ganglionnaire du larynx. (Thèse, Marseille 1933.)

GUIBERT H. L. — Etude histologique sur le comportement du cartilage aryténoïde vis-à-vis d'un épithélioma de la corde vocale. (Bull. Ass. Franç. Etude Cancer, n° 4, 1934, p. 358; annales d'oto-laryng., n° 7, 1934, p. 682.)

HALPHEN et COTTENOT. — Sur un cas d'épithélioma spinocell. du larynx. (Revue de laryngol. d'otol. et de rhinologie, t. XLII, 1921, p. 569.)

HIRSCH O. — Epithélioma de la corde vocale. (Wiener lar.-rhin. Gesellsch., 25 mai 1935; in Monatsch. f. Ohren, t. 69, 1935, p. 1124.)

HLAVACEK V. — Le pronostic du cancer du larynx d'après sa localisation et sa structure anatomo-pathologique. (Revue de laryng. otol. rhinol., n° 6, 1935, p. 692.)

HORSFORD C. — Cancer du larynx. (Practitionner, t. 133, 1934, p. 724.)

ISAMBERT. — Contribution à l'étude du cancer laryngé. (Annales des maladies de l'oreille, 1876, p. 1.)

ISAMBERT. — Conférences cliniques sur les maladies du larynx. (Annales des mal. de l'oreille, 1876, p. 246.)

JACOD M. — Epithélioma épidermoïde du larynx chez une femme. Laryngectomie partielle après rœntgenthérapie. (Soc. d'O.R.L. de Lyon, 5 février 1932; in annales d'oto-laryngol., n° 11, 1932, p. 1295.)

JACOD M. — Epithélioma spinocellulaire bilatéral du larynx avec adénopathie cervicale. (Ann. d'oto-laryngol., n° 3, 1935, p. 349.)

JACOD M. — Epithélioma du larynx (deux malades). (Ann. d'oto-laryngol., n° 5, 1935, p. 597; Soc. d'O.R.L. de Lyon, février 1935.)

JACOD M. et GAILLARD R. — Epithélioma spinocellul. bilatéral laryngé. Laryngectomie partielle après radiothérapie. (Ann. d'oto-laryng., n° 3, 1935, p. 346.)

JACQUES P. — Cancer du larynx chez la femme après irradiation thyroïdienne prolongée. (Soc. de Méd. de Nancy, mai 1935; O.R.L. Internat., n° 5, 1935, p. 277.)

JEAN GUSTAVE FRITZ. — La Rœntgenthérapie des cancers du larynx. (Thèse de Strasbourg, 1932.)

KLEINFELD L. — Myoblastome du larynx. Une observation. (Arch. of O.R.L., t. 19, n° 5, 1934, p. 551; analyse: ann. O.R.L., n° 7, 1935, p. 834.)

KRICHABER. — Le cancer du larynx. (Gaz. hebdomad. de méd. et de chirurgie, n° 33, 1879.)

LACAILLE A. — Sarcome fibroblastique du vestibule laryngé. (Ann. d'ofo-laryngol., n° 8, 1934, p. 816.)

LASKIEWICZ A. — Contribution à l'étude de la disposition du tissu adénoïde dans le larynx humain. (Revue de laryngol., n° 8, 1935, p. 948.)

LEMAITRE. — Cancer du larynx. (Ann. des mal. de l'oreille, 1930, p. 759.)

LEMAITRE Y. — Etude anatomo-clinique des tumeurs dites cylindromes. (Vigot Frères, édit. Paris, 1936.)

LEROUX-ROBERT J. — Les épithéliomas intra-laryngés. (Paris, O. Doin, 1936.)

LOGAN-TURNER. — Tumeur maligne du larynx secondaire à un adéno-carcinome du rein droit. (The journal of laryngol. and otology, avril 1924; analyse: ann. des mal. de l'oreille, 1924, p. 831.)

MACKENTY J. E. — Malignant disease of the larynx. Rare types, premalignant conditions and conditions simulating malignancy. (Arch. of oto-laryngology, Chicago, sept. 1934, t. 20, f. 3, p. 297; analyse: ann. d'oto-laryng. n° 8, 1935, p. 941.)

MELCHART F. — Un cas d'épithélioma pavimenteux stratifié du larynx. (Wiener lar.-rhin. Gesells., 7 mars 1933.)

MAHKORN H. — Larynx-Sarkome. (Thèse Erlangen, 1932; analyse : Zentralblatt für Hals., t. 21, f. 11, 1934, p. 753.)

MASSON P. — Les Tumeurs. In Diagnostics de laboratoires. (t. II, Traité de pathol. Médic. et de Thérapeutique, 1923.)

MOLINIÉ J. — Les tumeurs malignes du larynx. (Paris, A. Maloine, édit., 1907.)

MOST A. — Lymphgefässapparat von Kehlkopf und Trachea. (Anatomischer Anzeiger, t. 15, n° 21, 1900.)

MOURE. — Leçons sur les maladies du larynx. (G. Doin, édit., Paris, 1890.)

NEW B. G. — Sarcomes du larynx (deux cas). (Arch. of oto-laryngol., t. 21; n° 6, 1935, p. 648; analyse : Ann. d'oto-laryng., n° 11, 1935, p. 1270.)

PATTERSON N. — Plaidoyer en faveur de la résection fenêtrée comme méthode du traitement de certains cancers du larynx. (Journ. of laryng., t. 47, n° 2, 1932, p. 81; analyse : ann. d'oto-laryng. n° 10, 1933, p. 1238.)

PANTOW N. A. — Histologische Altersveränderungen an der Schleimhaut des Kehlkopfes. (Zeitschr. f. Hals, Nasen und Ohren, Berlin, 4 oct. 1934, t. 37, f. 1, p. 77-86; analyse : annales d'oto-laryngol., 1935, p. 1269.)

PAGANO. — Considérations sur 12 cas de laryngectomie totale pour tumeurs malignes. (Arch. Italian. Laryng., t. 52, f. 4, 1933, p. 129; analyse : O.R.L. Internat., n° 10, 1933, p. 788.)

PISTRES. — Cancer du larynx et tuberculose. (Soc. d'O. R.L. de Lyon, 12 mars 1934, in ann. d'oto-laryngol., n° 10, 1934, p. 1019.)

POIRIER. — Le système lymphatique et le cancer de la langue. (Gaz. hebd. de Méd. et de chirurgie, 11 mai 1902.)

POIRIER. — Les vaisseaux lymphatiques du larynx, le ganglion prélaryngé. (Progrès Médical, n° 19, 1887.)

PORTMANN, BARRAUD et MOUGNEAU. — Des rapports de la malignité histologique et de la malignité clinique de l'épithélioma des voies aéro-digestives supérieures. (Revue de Laryng.-Otol.-Rhin., n° 8, 1935, p. 926.)

PORTMANN et LEDUC. — Sarcome fuso-cellulaire de l'épiglotte. (Soc. Anatom. de Paris, mars 1922; Revue de laryngol. otol. rhinol., 1923, p. 79.)

PORTMANN et PHILIP R. — L'épithélioma du larynx chez les jeunes. (Revue de laryngol. otol. rhinol. n° 1, 1933, p. 1.)

PORTMANN et JULIEN HERSON. — L'aspect clinique du cancer du larynx. (Revue de laryng. otol. rhinol., t. 56, n° 5, 1935, p. 525.)

PORTMANN G., BARRAUD A. et MOUGNEAU. — Considérations cliniques et anatomo-pathologiques sur le cancer du larynx chez le vieillard. (Presse Médicale, n° 59, 1935, p. 1169.)

POLEDNAK L. — L'épithélioma pédiculé du larynx. (Monatsschr. f. Ohrenh., t. 67, 1933, p. 1433.)

PREDAROLI T. — Cancer et tuberculose associés. A propos d'un cas de cancer et tuberculose primitifs du larynx. (Arch. Ital. mal. trach., t. 2, f. 1, 1934, p. 8; analyse : O.R.L. Internat., n° 11, 1934, p. 789.)

POUGET R. J. — Cancer spino-cellulaire du larynx au début. (Ann. des mal. de l'oreille, 1929, p. 151.)

RASQUIN. — Epithélioma baso-cellulaire du larynx chez un homme de 31 ans. (Soc. Bruxell. d'O.R.L., 29 oct. 1931, in Scalpel, 13 mars 1932.)

REBATTU J. MONNIER. KUHN et GRONES. — Cancer du larynx et tuberculose. (Revue de laryngol., n° 10, 1934, p. 1243.)

ROUVIERE H. — Anatomie des lymphatiques de l'homme, 1931.

SANTOS A. — Métastases d'origine laryngienne. (O.R.L. Intern. n° 2, 1931, p. 49.)

SANTOS A. — Le diagnostic microscopique du cancer du larynx. (Revue de laryng. otol. et rhinol., n° 13, juillet 1931, p. 439.)

ST. CLAIR THOMSON. — Intrinsic cancer of the larynx; usual site of origine. (British medical journ., June 1, 1921; Revue d'O.R.L., n° 6, 1932, p. 699.)

ST. CLAIR THOMSON. — Le cancer du larynx. (Arch. Intern. de laryng., 1926.)

ST. CLAIR THOMSON. — Cancer du larynx. Importance d'une classification. (Ann. des mal. de l'oreille, n° 2, 1922, p. 129; Revue de laryng. otol. et rhinol., n° 21, 1922, p. 880.)

ST. CLAIR THOMSON. — Le diagnostic du cancer du larynx. (Revue de L.O.R., n° 1, 1932, p. 136.)

ST. CLAIR THOMSON. — Cancer of the Larynx. (London, Kegan, édit., 1930.)

SEYMOUR JONES. — Tumeur mésothéliale de la corde vocale gauche. (The journ. of laryngology, Avril 1923, p 191.)

SIMONT D. — Sur les conditions particulières de croissance des cancers intrinsèques du larynx. (Arch. für Ohrenh., Leipizg LXXIV, n° 1-2, 1929, p. 98; Analyse : ann. d'oto-laryng., n° 9, 1932, p. 1067.)

STEWART HARRISON. — Cancer du larynx et du pharynx. (The journ. of laryngology, novembre 1932, p. 725.)

STRICKLER J. — Deux cas de sarcome du larynx. (New York Acad med. (sect. laryngol.), 25 mars 1931, in Laryngoscope, t. 41, 1931, p. 514.)

TAPIA A. G. — Le cancer du larynx. (Soc. O.R.L. Latine, Madrid, octobre 1929; analyse : O.R.L. Internat., t. XIV, 1930, p. 593.)

TERRACOL J. — Le cancer de la corde vocale. (Vie médicale, n° IV, 1923.)

TERRACOL J. et GUIBERT H. — Le comportement du cartilage dans les néoplasies malignes du larynx. (Les ann. d'oto-laryngol., n° 7, 1934, p. 682.)

TEXIER V. — Sur un cas de sarcome du larynx (corde vocale) traité par la Radiothérapie profonde. (Ann. de mal. de l'oreille, 1930, p. 823.)

TEXIER, LEVESQUE et VIEL. — Epithélioma épidermoïde, végétant, de type spinocellulaire, de la région ventriculaire gauche du larynx. (Ann. d'oto-laryngol., 1931, p. 404.)

TUCKER G. — Cancer du larynx. Observations faites sur 200 cas. (Arch. of oto-laryngol., t. 21, n° 1, 1935, p. 1; analyse : O.R.L. Internat., n° 1, 1936, p. 50.)

WALDAPFEL R. — Epithélioma de la partie toute postérieure de la corde vocale sans fixation. (Wiener laryng. rhin. Gesellschaft, 7 nov. 1933; in Monatsch. f. Ohren, t. 68, p. 370, 1934.)

WAN DEN WILDENBERG. — Cancer du larynx chez les jeunes et chez les vieillards. (Bull. soc. belge d'otol., 22 sept. 1935.)

WIENER J. — Epithélioma du larynx, phlegmon de la loge thyroïdienne et hypernéphrome chez une jeune fille de 19 ans. (Soc. belge d'O.R.L., 11 février 1934; ann. d'oto-laryngol. n° 4, 1935, p. 470.)

ZOLTAN I. — Les cancers baso-cellulaires du larynx. (III° congr. de la Soc. Hongr. d'O.R.L., Budapest, 29 mai 1935, in Zentralblatt f. Hals, t. 25, f. 2, 1935, p. 110.)

ZUPPINGER A. et STEWART-HARRISSON R. — Cancer du larynx et du pharynx. (The Journ. of Laryng. and Otol., Londres, n° 11, 1934, p. 720.)